

INTERNE PHOTOCYCLISIERUNGEN VON BI-1,2-DIHYDRO-
ISOCHINOLINEN UND EINES METHYLEN-BIS-NAPHTHALINONS ¹

Yushin Nakamura, Janos Zsindely, und Hans Schmid*

Organisch-chemisches Institut der Universität

Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

The bi-dihydro isoquinoline derivative rac-1 upon short triplet sensitized irradiation leads in high yield by an internal [2+2] cyclisation to product 3 (scheme 1). Reduction with Di-isobutylaluminium hydride gives the bis-amine 4. Analogous irradiation of meso-1 gives the expected cyclisation product 5 only in moderate yield; the main product is again 3. Its formation must have been preceded by a photochemical meso-1 → rac-1 isomerization. The 3,3'-dimethyl derivatives rac-2 and meso-2 undergo similar internal photo cyclisations (scheme 1).

The structure of the above mentioned compounds was established by spectroscopic methods, especially ¹H-NMR-spectra.

Herrn Dr. Ken'ichi Takeda, Osaka, zum siebzigsten Geburtstag gewidmet.

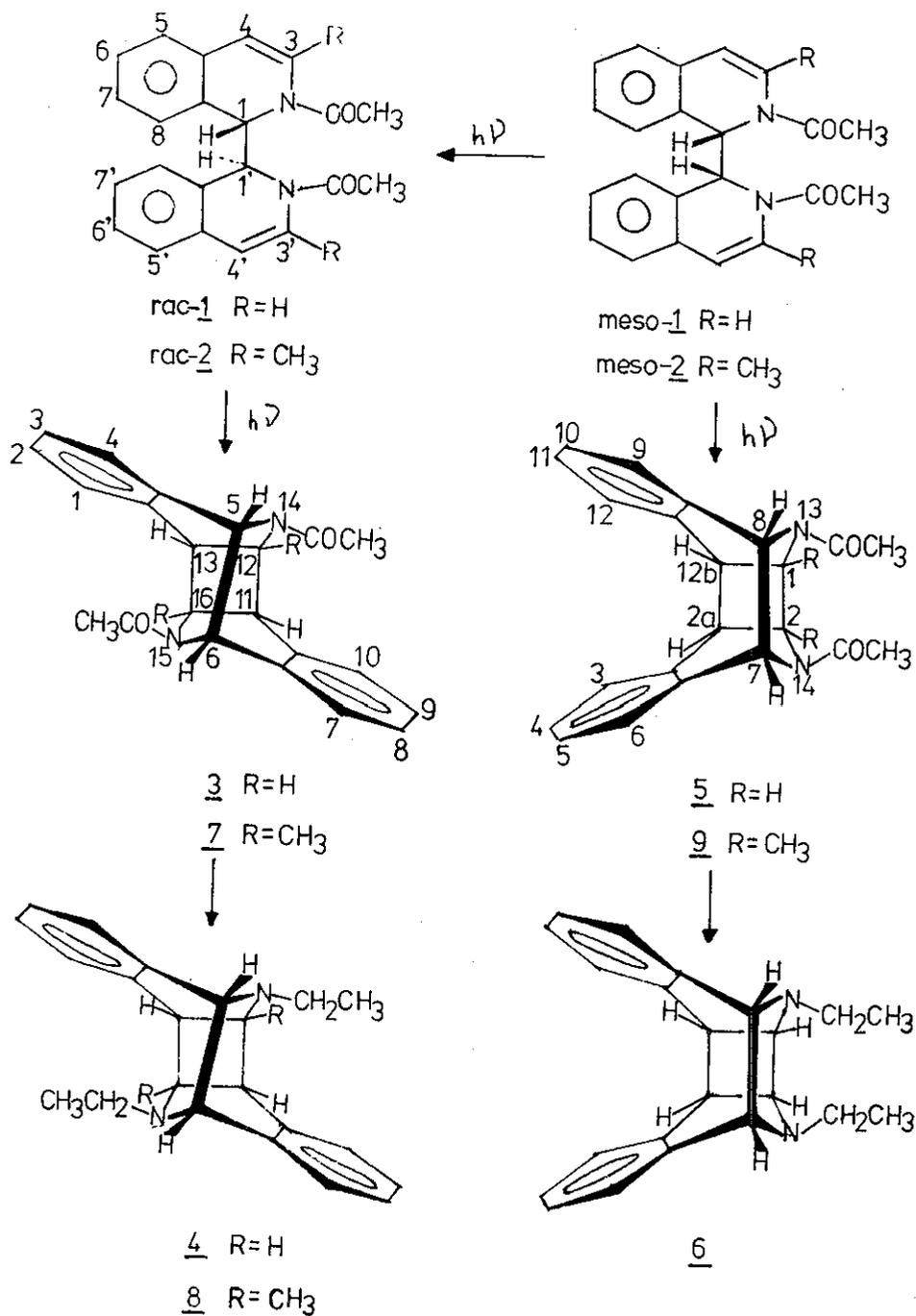
A cyclobutane derivative, namely 13, is also formed upon direct irradiation of the bisnaphthalene derivative 10. 10 is a component of the equilibrium mixture that is formed by heating the bis-allylether 11 to 160°. The main components of this equilibrium mixture, however, are 11 and 12.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über polycyclische Verbindungen² haben wir das photochemische Verhalten der bekannten³ rac- und meso-Tetrahydro-1,1'-biisochinoline 1 sowie von rac.- und meso-2 untersucht (vgl. ⁴).

300 mg rac.-1 (Smp. 194-195°) in 160 ml Benzol ($c = 5,5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) lieferten nach 4 Min. Bestrahlung mit einer Hg-Hochdrucklampe in Gegenwart von 600 mg (3,8 Moläquivalenten) Benzophenon⁵ hinter Quarz unter Argon nach chromatographischer Aufarbeitung in fast quantitativer Ausbeute das interne [2+2]-Cycloaddukt 14,15-Diacetyl-5,6,12,13-tetrahydro-5,12-imino-6,11,13-iminometheno-11H-dibenzo [a, e]cyclononen (3) (Schema 1), das nach mehrmaliger Umkristallisation aus Aethanol den Smp. 260-261° zeigte⁶. Das Massenspektrum (70 eV) von 3 ist praktisch identisch mit demjenigen von 1; Pik höchster Masse ist m/e 172 ($M^+/2$), Basispik ist

m/e 130 ($M^+/2-C_2H_2O$). 3 sowie auch die anderen in dieser Arbeit beschriebenen Cyclobutan-Derivate erleiden somit im Massenspektrometer eine Cycloreversion zu den Ausgangsmaterialien, gefolgt von Spaltung der C(1), C(1')-Bindung. Im CI.-Massenspektrum (Ionisierungsgas Methan) ist der intensivste Pik m/e = 345 ($M+H$)⁺; ferner werden die Pike m/e = 373 ($M+C_2H_5$)⁺ und m/e = 385 ($M+C_3H_5$)⁺ festgestellt⁷. Im IR.-Spektrum (KBr) erkennt man eine Amidbande bei 1645 cm⁻¹; die C,C-Doppelbindungsbande bei 1630 cm⁻¹ im Spektrum von rac.-1 fehlte. Das UV.-Spektrum (Aethanol) weist nur Endabsorption auf (rac.-1 zeigt λ_{max} 304 nm, ϵ = 13800). Im NMR.-Spektrum (CDCl₃⁸, 100 MHz) stellt man neben den Signalen von 8 aromat. Protonen diejenigen von 6 Methinprotonen im Bereich von 6,3-4,1 ppm (mehrere Multiplette) und zwei Singulette bei 1,80 und 1,64 ppm (Verhältnis 1:1,4, Gesamtintegral 6H) fest; die Singulette stammen von den verschiedenen konfigurierten N-Acetylgruppen (gehinderte Rotation durch Amidresonanz). Der von den Methinprotonen stammende Teil des Spektrums erlaubt keine Unterscheidung zwischen dem intramolekularen Kopf-Schwanz-Cycloaddukt 3 (unter Konfigurationserhaltung aus rac.-1 entstanden) und dem Kopf-Kopf-Cycloaddukt 5 (unter Konfigurationsumkehr via meso-1 entstanden). Die bei

Schema 1



hohem Feld liegenden Absorptionen der Protonen der beiden Acetylgruppen zeigt, dass die Struktur 3 richtig ist, da nur in ihr eine Abschirmung der Acetyl-methylprotonen und zwar durch die jeweils gegenüberliegenden Benzolkerne erfolgen kann.

Reduktion von 3 mit Diisobutylaluminiumhydrid (Dibal) in Aether unter Stickstoff ergab 4 vom Smp. 116° (aus Aethanol; 33%) (Keine Amidabsorption im Infraroten; $M^{+}/2$ -Pik im Massenspektrum). Im NMR.-Spektrum erkennt man Signale bei 7,35-6,8 ppm (Multiplette, 8 arom. Protonen), 4,07 ppm (Singulett, H-C(5) und H-C(6)), 4,0-3,75 ppm (Multiplett, H-C(12) und H-C(16)), 3,65-3,30 (Multiplett, H-C(11) und H-C(13)), 1,77 ppm (unscharfes Quartett, $J \sim 7$ Hz, zwei diastereotope CH_2), 0,57 ppm (Triplett, $J=7$ Hz, zwei CH_3); die Hochfeldlage der Methylgruppen ist wiederum auf die Abschirmung durch die Benzolkerne zurückzuführen.

Die analog ausgeführte Bestrahlung von meso-1 (Smp. $257-260^{\circ}$) ($c=1,45 \cdot 10^{-3} M$) in Benzol mit 3,4 Mol-äquivalenten Benzophenon lieferte ein chromatographisch auftrennbares Gemisch aus dem Photoprodukt 3 (36%) und dem isomeren 13,14-Diacetyl-1,2,2a,7,8,12b-hexahydro-1,8: 2,7-bisimino-dibenzo[a,e]cyclobuta [c]cycloocten der Formel 5 (Schema 1) (13%) vom Smp. $264-265^{\circ}$ (Aethanol). Im Massenspektrometer verhält sich 5 wie 3.

Im IR.-Spektrum wird die Amidabsorption bei 1655 cm^{-1} gefunden. Im NMR.-Spektrum liegen die Resonanzen der aromatischen Protonen bei 7,05-6,5 ppm, die der sechs Methinprotonen im Bereich von 6,4-4,2 ppm und die der N-Acetylgruppen um ca. 0,4 ppm tiefer als diejenigen von 3, nämlich bei 2,15 und 2,08 ppm. Das Verhältnis der beiden N-Acetyl-Singulette entspricht 1,05:1, was auf eine nahezu statistische Verteilung der Konformationen der N-Acetylgruppen hinweist.

Die Bildung von 3 bei der Bestrahlung von meso-1 setzt eine vorgängige photochemische Isomerisierung meso-1 \rightarrow rac.-1 voraus. Ueber den Mechanismus dieser Isomerisierung ist nichts bekannt. Sie könnte dadurch erfolgen, dass in meso-1 ein Dihydro-isochinolin-(A)-Ring eine photochemische Cycloreversion unter Bildung eines ω -N-Acetylimino-chinodimethan-Systems gefolgt von Electrocyclisierung eingeht; vgl. hierzu die Photochromie von 1,2-Dihydrochinolinen⁹. Eine Alternative wäre eine Spaltung von meso-1 in ein N-Acetyl-1,2-dihydroisochinolin-1-yl-Radikalgeminat, gefolgt von Rekombination zu den Dimeren (vgl. ¹⁰).

Reduktion von 5 mit Dibal in Aether gab in 54% Ausbeute die N-Aethylverbindung 6 (Schema 1), in deren NMR.-Spektrum die vier Methylenprotonen in der Region 2,20-1,70 ppm und die zwei Methylgruppen als Triplett

($J \sim 7$ Hz) bei 0,95 ppm absorbieren. Im Vergleich zum Spektrum der isomeren Verbindung 4 liegen die Signale der Aethylgruppen, namentlich diejenigen der CH_3 -Reste, bei relativ tiefem Feld.

Reduktion von 3-Methylisochinolin in Essigsäureanhydrid mit Zinkstaub (vgl. ¹¹) lieferte ein Gemisch, das durch Chromatographie (Kieselgel, Aether) zunächst 1,7% meso-2 (Smp. 266-267^o, Chloroform/Methanol) gefolgt von 14,5% rac.-2 (Smp. 180-181^o, Chloroform/Methanol) gab (Schema 1). Die sterische Zuordnung der Verbindungen ist aufgrund der UV.- und NMR.-Spektren möglich: Rac.-1 zeigt im UV. (Aethanol) die folgende Maxima: 304 nm ($\epsilon = 13780$), 227 nm ($\epsilon = 26840$); meso-1: max 312 nm ($\epsilon = 11670$), 300 nm (Schulter, $\epsilon = 11100$), 240 nm ($\epsilon = 29080$). Die Verbindung vom Smp. 180-181^o zeigt max 287 nm ($\epsilon = 16500$) und 228 nm ($\epsilon = 26900$). Die Verbindung vom Smp. 266-267^o zeigt eine Schulter bei 308 nm ($\epsilon = 13280$) und Maxima bei 287 nm ($\epsilon = 15300$) und 233 nm ($\epsilon = 30600$). Dem Charakter nach entsprechen sich somit die UV.-Spektren von rac.-1 und der tiefer schmelzenden und von meso-1 und der höher schmelzenden Verbindung. Die hypsochrome Verschiebung in den UV.-Spektren von rac.- und meso-2 gegenüber denjenigen von rac.- und meso-1 kann auf die Verzerrung des Dihydro-pyridinringes durch Abstossung

der benachbarten N-Acetyl- und C-Methylgruppen zurückgeführt werden.

Die oben getroffene Zuordnung wird durch die NMR.-Spektren bestätigt: Im Spektrum von rac.-1 absorbieren in der Region von 7,4 bis 7,0 ppm vier arom. H, in der Region von 7,0 bis 6,5 ppm zwei arom. H und bei 6,70 ppm die zwei vinylischen H an C(3) und C(3') als Dublett mit $J = 8$ Hz. Die zwei H-Atome an C(4) und C(4') erscheinen als Dublett bei 5,87 ppm und die zwei arom. H-Atome an C(8) und C(8') als Dublett bei 5,96 ppm. Die zwei H-Atome an C(1) und C(1') absorbieren als Singulett bei 5,87 ppm; die N-Acetylgruppen geben ein Singulett bei 2,15 ppm. Das Molekül nimmt offenbar eine Konformation ein, in der die H-Atome an C(8) und C(8') jeweils über die Benzolkerne der gegenüber liegenden Molekülhälfte zu liegen kommen. Das Spektrum von rac.-2 entspricht weitgehend demjenigen von rac.-1: Multiplette zwischen 7,3 und 7,0 ppm (vier arom. H), Multiplett zwischen 6,9 und 6,6 ppm (zwei arom. H), breites Singulett bei 6,37 ppm (H-C(4) und H-C(4')), Dublett, $J = 7$ Hz bei 5,95 ppm der H-Atome von C(8) und C(8'), breites Singulett der H-Atome an C(1) und C(1') bei 5,70 ppm, breites Singulett der beiden C-Methylgruppen bei 2,37 ppm und Singulett der N-Acetylgruppen bei 2,17 ppm.

Das Spektrum von meso-2 ist verschieden von demjenigen von rac.-2: In der Region von 7,5 bis 6,85 ppm absorbieren 8 arom. Protonen; die Vinylprotonen erscheinen als breites Singulett bei 6,28 ppm und die H-Atome an C(1) und C(1') als breites Singulett bei 5,05 ppm. Die C-Methylgruppen absorbieren als breites Singulett bei 2,40 ppm und die N-Acetylgruppen geben ein Doppelsignal bei 1,50 und 1,45 ppm. Das Molekül nimmt offenbar eine Konformation ein, in der die H-Atome an C(1) und C(1') jeweils über die C,C-Doppelbindungen der Ringe A' bzw. A und die Acetylgruppen über die Benzolringe des jeweils gegenüberliegenden Ringes zu liegen kommen. $\Delta\delta$ (rac.-2-meso-2) von H-C(1) und H-C(1') = +0,65 ppm, von N-COCH₃ = +0,70 ppm. Es existieren keine Konformationen von meso-2, die eine Hochfeldverschiebung der Absorptionen der arom. H an C(8) und C(8') bzw. keine Konformationen von rac.-2, die eine Hochfeldverschiebung der Absorptionen der Protonen an C(1) und C(1') und der Acetylgruppen bewirken können. Die getroffene Zuordnung ist deshalb gesichert.

Drei Min. Bestrahlung von rac.-2 ($c = 5 \cdot 10^{-3}$ M) mit Benzophenon in Benzollösung gab in sehr guter Ausbeute das Cyclisierungsprodukt 7 (Schema 1); nach chromatographischer Reinigung (Kieselgel, Chloroform/

Methanol) und Umkristallisation aus Benzol war der Smp. 294-295^o. Die physikalischen Daten entsprechen weitgehend denjenigen von 3: Im UV.-Spektrum nur Endabsorption; Massenspektrum gleich demjenigen von 2; NMR.-Spektrum: breites Singulett bei 5,20 ppm (H-C(5) und H-C(6)), Singulett bei 3,57 ppm (H-C(11) und H-C(13)) und Singulette bei 1,92 und 1,70 ppm (C-Methyl- und N-Acetylgruppen). Das breite Singulett der H-Atome an C(5) und C(6) ist vermutlich auf die Population von Konformationen zurückzuführen, die wegen der verschiedenen Anordnung der N-Acetylgruppen keine C₂-Symmetrieachse mehr besitzen; im Signal der N-Acetylgruppen machen sich diese asymmetrischen Konformationen aber nicht bemerkbar.

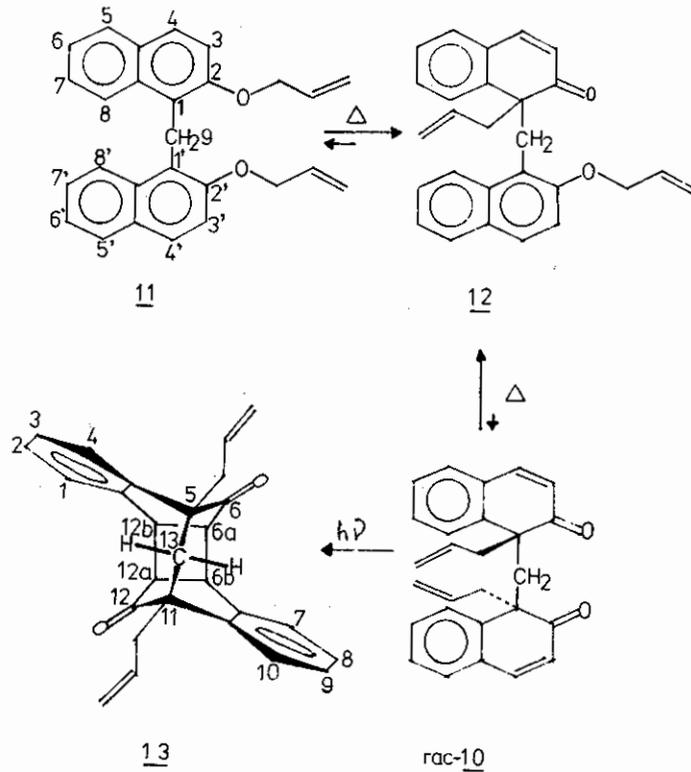
Reduktion von 7 unter den früher angeführten Bedingungen gab nach Chromatographie (Kieselgel, Hexan/Aceton) 62% des Reduktionsproduktes 8 (Schema 1) vom Smp. 102-104^o (Aethanol). Das NMR.-Spektrum zeigt nun für die Protonen an C(5) und C(6) ein scharfes Singulett bei 4,05 ppm. Singulette werden auch beobachtet für die H-Atome an C(11) und C(13) (3,22 ppm) und für die Methylgruppen an C(12) und C(16) (1,33 ppm). Die diastereotopen Protonen der CH₂-Gruppen absorbieren als Quartette mit J = 6-7 Hz bei 1,93 und 1,87 ppm, die zwei endständigen Methylgruppen als Triplett

bei 0,62 ppm (vgl. hierzu den Wert von 4: $\delta = 0,57$ ppm).

Bestrahlung von meso-2 gab nach kurzer Zeit ein chromatographisch (Kieselgel; Benzol/Aceton) auftrennbares Gemisch, das als rascher wandernde Komponente 14% 7 und dann ca. 50% des Isomeren 9 gab (Schema 1). Charakteristisch für 9 sind die NMR.-Signale bei 5,90 ppm (breites Singulett für die H-Atome an C(7) und C(8)), 3,78 ppm (Singulett für die H-Atome an C(2a) und C(12b) und Singulette bei 2,20 und 2,01 ppm für die N-Acetyl- und C-Methylgruppen. Die Signale dieser Gruppen liegen bei tieferem Feld als die entsprechenden Signale im Isomeren 7.

Im Zusammenhang mit den obigen Versuchen wurde noch die interne [2+2]-Cycloaddition von rac.-1,1'-Diallyl-1,1'-methylen-di-1H-2-naphthalinon (10) untersucht. Diese Verbindung vom Smp. 163-164^o (Aethanol) erhielt man durch 6 stdg. Erhitzen einer Lösung des Bisallyl-äthers 11 in Xylol auf 160^o in 14% Ausbeute neben dem nicht kristallinen Isomeren 12 (60% Ausbeute) und unverändertem Ausgangsmaterial (ca. 27% (Schema 2). Die Trennung erfolgte durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol und Benzol/Aceton, wobei zuerst 11, dann 12 und schliesslich 10 eluiert wurden. Die Ausgangsverbindung 11 vom Smp. 135^o wurde aus dem bekannten 1,1'-Methylen-di-2-naphthol¹² in üblicher Weise¹³ bereitet.

Schema 2



Die Konstitution von 12 folgt in eindeutiger Weise aus den IR.- und NMR.-Spektren. Die Struktur von 10 geht ebenfalls aus den spektralen Daten hervor: IR.-Spektrum: $\nu_{C=O} = 1665 \text{ cm}^{-1}$; UV.-Spektrum: Maxima bei 306 nm ($\epsilon = 17500$) und 238 nm ($\epsilon = 14600$); diese Werte liegen im Bereich derjenigen von 1,1-dialkylierten 1H-2-Naphthalinonen^{13,14,15}. Im NMR.-Spektrum erkennt man neben den Signalen von 8 arom. Protonen ein sauberes AB-System mit einem Dublett mit $J = 10 \text{ Hz}$ bei

6,59 ppm der Protonen an C(4) und C(4') und dem zugehörigen Dublett bei 5,28 ppm (H-C(3) und H-C(3')). Die vinylischen Protonen der Allylreste absorbieren im Bereich von 5,40-4,50 ppm. Die Methylengruppe C(9) absorbiert bei auffällig tiefem Feld, nämlich bei 3,18 ppm. Dies scheint nur möglich, wenn das Molekül bevorzugt in einer symmetrischen Konformation vorliegt, in der die Protonen der Methylengruppe in der Ebene des jeweils benachbarten Benzolringes liegen und damit entschirmt werden. Eine solche Konformation kann sich nur bei der rac.-Verbindung ausbilden. Die diastereotopen Methylenprotonen an C(10) und C(10') absorbieren als doppelte Dublette mit Zentren bei 2,83 und 2,50 ppm mit $J = 13$ und 7 Hz bzw. $J = 13$ und 6 Hz.

Die Umlagerungsbedingungen von 11 sind derart, dass via die reversiblen Claisen-Umlagerungen die Einstellung eines Gleichgewichtes zwischen 10, 11 und 12 angenommen werden kann^{13,15,16}. Erwartungsgemäss stellt aus sterischen Gründen (doppelte Neopentyl-Struktur) das Bisdienon 10 die relativ instabilste Komponente dar. Meso-10 ist am Gleichgewicht, wenn überhaupt, dann nur im sehr geringen Ausmass beteiligt¹⁷.

Bestrahlung einer $4,8 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Lösung von 10 in Benzol mit einer Hg-Hochdrucklampe unter CO_2 während 3 Std. gab nach chromatographischer Reinigung neben etwas Ausgangsmaterial in ca. 80% Ausbeute das Cyclobutan-derivat 13, 5,11-Diallyl-5,6,6a,6b,11,12,12a,12b-octahydro-5,11-methano-dibenzo[a,g] biphenylen-6,12-dion vom Smp. 220° (Aethanol) (Schema 2): Der Stoff zeigt eine IR.(KBr)-Bande bei 1695 cm^{-1} . Charakteristisch ist wiederum das NMR.-Spektrum, das folgende wichtige Signale aufweist: Multiplette von 5,45-4,65 ppm (6 vinyl. H), Triplett bei 4,28 ppm ($J \sim 9 \text{ Hz}$) mit Feinaufspaltung von H-C(6b) und H-C(12b). Triplett ($J \sim 9 \text{ Hz}$) mit Feinaufspaltung bei 3,70 ppm für H-C(6a) und H-C(12a), je zwei Dublett x Dublette bei 3,02 und 2,65 ppm mit jeweils $J=14$ und 6 Hz (vier Methylenprotonen der Allylgruppen). Die Methylenprotonen an C(13) erscheinen als scharfes Singulett bei 1,70 ppm. Dies zusammen mit der Signalform der Cyclobutanprotonen beweist, dass sich das Photoprodukt¹⁸ von rac.-10 ableitet und somit die angegebene Struktur besitzt.

Es sei noch erwähnt, dass die Bestrahlung von 1,1-Dimethyl-1H-2-naphthalinon als Hauptprodukt das anti-Kopf-Kopf-Dimere liefert¹⁹.

Wir danken der Instrumentellen Analytik unseres Hauses für Analysen und Spektren und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die gewährte Unterstützung.

Referenzen

- 1 47. Mitteilung über Photoreaktionen; 46. Mitt. siehe Y. Nakamura, J. Zsindely und H. Schmid, Helv. Chim. Acta, 1976, 59, 0000.
- 2 Y. Nakamura, R. Hollenstein, J. Zsindely, H. Schmid und W.E. Oberhänsli, Helv. Chim. Acta, 1975, 58, 1949.
- 3 A.T. Nielsen, J.Org. Chem., 1970, 37, 2498.
- 4 Y. Nakamura, J. Zsindely und W.E. Oberhänsli, Chimia, 1974, 28, 149.
- 5 Die interne [2+2]-Cycloaddition verlief bei der direkten Bestrahlung wesentlich schlechter: nach 4 Std. Belichtung mit einer Hg-Hochdrucklampe in Benzollösung hinter Pyrex resultierte 3 nur in etwa 40% Ausbeute.
- 6 Alle neuen Verbindungen gaben korrekte Elementaranalysen.
- 7 Wir danken Herrn Dr. W. Vetter, Zentrale Forschung, F. Hoffmann-La Roche & Co., Basel, für die Aufnahme dieses Spektrums.

- 8 ^1H -NMR.-Spektren stets in CDCl_3 bei 60 oder 100 MHz.
- 9 J. Kolc und R.S. Becker, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 6513; J. Kolc und R.S. Becker, J. Chem. Soc. Perkin II, 1972, 17; M. Ikeda, S. Matsugashita, H. Ishibashi und Y. Tamura, Chem. Comm., 1973, 922.
- 10 P. Cerutti und H. Schmid, Helv. Chim. Acta, 1964, 47, 203.
- 11 Die reduktive, acetylierende Dimerisierung von 3-Methyl-isochinolin wurde schon früher beschrieben, wobei in sehr geringer Ausbeute eine Verbindung vom Smp. 181-183 $^{\circ}$ erhalten wurde. Eine stereochemische Zuordnung erfolgte nicht: J.W. Elliot, Jr. und R.B. McGriff, J. Org. Chem., 1957, 22, 514.
- 12 K. Fries und E. Hübner, Ber. deutsch. chem. Ges., 1906, 39, 435.
- 13 J. Borgulya, R. Madeja, P. Fahrni, H.-J. Hansen, H. Schmid und R. Barner, Helv. Chim. Acta, 1973, 56, 14.
- 14 E. Wenkert, R.D. Youssefyeh und R.G. Lewis, J. Amer. Chem. Soc., 1960, 82, 4675.
- 15 M. Müllly, J. Zsindely und H. Schmid, Helv. Chim. Acta, 1975, 58, 610.
- 16 J. Green und D. McHale, Chemistry and Ind., 1964, 1801.
- 17 Diallyloxy-binaphthyle geben beim Erhitzen keine Bisdienone, sondern Produkte, die internen Diels-Alder-Reaktionen entstammen².

18 5 Min. Erhitzen von 13 gab neben Ausgangsmaterial
1-Allyl-2-naphthol; letzteres resultierte auch beim
30 stdg. Erhitzen von 11 auf 180°.

19 T. Mukai, T. Dine und H. Sukawa, Chem. Comm. 1970,
271.

Received, 23rd August, 1976